

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公表特許公報(A)

(11) 特許出願公表番号

特表2004-502712

(P2004-502712A)

(43) 公表日 平成16年1月29日(2004.1.29)

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>

A61K 7/00

F I

A61K 7/00

K

テーマコード (参考)

4C083

A61K 7/00

C

A61K 7/00

J

A61K 7/00

M

A61K 7/00

N

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 60 頁)

(21) 出願番号 特願2002-508398 (P2002-508398)  
 (86) (22) 出願日 平成13年6月29日 (2001.6.29)  
 (85) 翻訳文提出日 平成15年1月6日 (2003.1.6)  
 (86) 国際出願番号 PCT/EP2001/007429  
 (87) 国際公開番号 W02002/003943  
 (87) 国際公開日 平成14年1月17日 (2002.1.17)  
 (31) 優先権主張番号 00114566.3  
 (32) 優先日 平成12年7月8日 (2000.7.8)  
 (33) 優先権主張国 欧州特許庁 (EP)  
 (81) 指定国 EP (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), AU, BR, CN, ID, IN, JP, KR, US

(71) 出願人 502021660  
 コグニス・フランス・ソシエテ・アノニム  
 COGNIS FRANCE, S. A.  
 フランス、エフー31360サンマルトリー、ブーサン  
 (74) 代理人 100062144  
 弁理士 青山 稔  
 (74) 代理人 100086405  
 弁理士 河宮 治  
 (74) 代理人 100083356  
 弁理士 柴田 康夫  
 (72) 発明者 ジル・ポーリー  
 フランス、エフー54000ナンシー、リュ・ドゥ・ベゴニア5番

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 皮膚を老化から保護する方法

(57) 【要約】

本発明は、皮膚高分子の合成を刺激するサッカロミセス・セレビシエ (*Saccharomyces cerevisiae*) の抽出物を含む製剤を局所適用することとを特徴とする、ヒト皮膚を老化から保護する方法に関する。本発明は、皮膚高分子の合成を刺激するための製剤におけるサッカロミセス・セレビシエ抽出物の使用にも関する。

## 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】

皮膚高分子の合成を刺激するサッカロミセス・セレビシエ (*Saccharomyces cerevisiae*) の抽出物を含む製剤を局所適用することを特徴とする、ヒト皮膚を老化から保護する方法。

## 【請求項2】

サッカロミセス・セレビシエの抽出物が水性抽出物の乾燥品である請求項1に記載の方法。

## 【請求項3】

製剤が0.001～25重量%のサッカロミセス・セレビシエ抽出物を含む請求項1または2に記載の方法。

## 【請求項4】

製剤がさらにマンニトールおよび／またはシクロデキストリンおよび／またはコハク酸の塩、より具体的にはコハク酸の二ナトリウム塩を含む前記請求項1～3のいずれかに記載の方法。

## 【請求項5】

皮膚高分子がグリコサミノグリカン、エラスチン、コラーゲン、より具体的にはⅠⅠⅠ型コラーゲン、フィブロネクチンおよびプロテオグリカンならびにそれらの塩からなる群より選択される物質である請求項1～4のいずれかに記載の方法。

## 【請求項6】

グリコサミノグリカンがコンドロイチン硫酸、ケラタン硫酸、デルマトン硫酸およびヒアルロン酸からなる群より選択される請求項5に記載の方法。

## 【請求項7】

皮膚高分子の合成を刺激するための製剤におけるサッカロミセス・セレビシエ抽出物の使用。

## 【請求項8】

サッカロミセス・セレビシエ抽出物が水性抽出物の乾燥品である請求項7に記載の使用。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

## (技術分野)

本発明は、概して化粧品および皮膚ケア用製剤に関し、より具体的には、皮膚高分子の合成を刺激する製剤の局所適用によってヒト皮膚を老化から保護する方法に関する。また、本発明は、化粧品および皮膚ケア用製剤における酵母サッカロミセス・セレビシエ (*Saccharomyces cerevisiae*) の抽出物の使用に関する。

## 【0002】

## (背景技術)

真皮は細胞（線維芽細胞およびマスト細胞）、組織構成要素（コラーゲンおよびエラスチン）およびいわゆる基質から構成されている。これらの基質には、例えばグリコサミノグリカン（GAG）（ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、デルマトン硫酸）および糖タンパク質などの高分子が含まれる。皮膚の老化は真皮の分子間力および弾性の低下をもたらし、それゆえに皮膚の張りの低下を招く。存在する皮膚細胞、特に線維芽細胞の数も、老化によって減少する。コラーゲン線維は徐々に断片化し、可溶性コラーゲンに対する不溶性コラーゲンの比が増加する。微細な皮膚弾性線維は粗くなり、破壊される。GAG（グリコサミノグリカン）の合成量は減少する。これらのプロセスは全て、皮膚の老化およびその症状発現、例えば皺および皮膚の張りの欠如の一因となる。

## 【0003】

測定方法のさらなる発達により、既知活性成分の新しい作用様式を試験し発見することが可能になっている。美容効果を決定する多くの既知の方法の欠点は、例えば皮膚での表面特性の決定など、実際にボランティアの皮膚で試験を行なう必要があることにある。日焼け止め指数の有効性もボランティアの皮膚の特定部分を紫外線に直接ばく露することによって評価される。活性成分の効果をインビトロで評価することは、多くの点で望ましく有利である。

## 【0004】

酵母抽出物は医学分野で重要な治療可能性をもたらし、また、化粧品にも使用さ

## 【請求項9】

製剤が0.001～25重量%のサッカロミセス・セレビシエ抽出物を含む請求項7または8に記載の使用。

## 【請求項10】

製剤がさらにマンニトールおよび／またはシクロデキストリンおよび／またはコハク酸の塩、より具体的にはコハク酸の二ナトリウム塩を含む請求項7～9のいずれかに記載の使用。

## 【請求項11】

皮膚高分子がグリコサミノグリカン、エラスチン、コラーゲン、より具体的にはⅠⅠⅠ型コラーゲン、フィブロネクチンおよびプロテオグリカンならびにそれらの塩からなる群より選択される物質である請求項7～10のいずれかに記載の使用。

## 【請求項12】

グリコサミノグリカンがコンドロイチン硫酸、ケラタン硫酸、デルマトン硫酸およびヒアルロン酸からなる群より選択される請求項11に記載の使用。

れることが知られている。酵母サッカロミセス・セレビシエは、多くの化合物、例えば炭水化物、タンパク質、脂質、核酸、ビタミンおよび無機質、例えば亜鉛、銅およびケイ素などを、とりわけ細胞質に含んでいる。酵母は古代エジプトでは痔の不快感の局所処置に推奨され、後には膿瘍、熱傷およびかゆみを伴う発疹の処置に推奨されていた。酵母が抗菌活性を持つことは明らかにされなかった。現在でも皮膚の炎症およびアレルギー反応の処置に酵母が投与されている。この点については以下の文書を参照されたい。サッカロミセス・セレビシエの抽出物を保湿剤、抗アクネ剤、さらにはメラニン阻害剤として使用できることは、JP09124438から知られている。EP297457では、サッカロミセス・セレビシエ抽出物のゲル濾過によって得られる特定画分が、再活性化剤として使用されている。

## 【0005】

現在、消費者は種々の組合わせの化粧品製剤を利用することができる。それにもかかわらず、市場では、改良された性能スペクトルを持つ製品が求められている。消費者は皮膚適合性および天然物の使用を要求している。今まで、様々な用途に適した製品の製造者は、要求される性能プロフィールを全体として与える多数の活性成分を、互いに影響を及ぼし合うことなく、または望ましくない副作用を生じることなく、製剤に添加する必要があるという課題に直面してきた。したがって、望ましい性質を併せ持つケア用製剤には特別な関心が寄せられている。さらに、既存の化合物群に新しい用途を発見することによって、明らかに優れた製品を得ることも望ましい。特に再生可能原料の抽出物およびそれらの成分は、化粧品の分野で使用される頻度がますます増えつつある。

## 【0006】

## (発明の開示)

## (発明が解決しようとする技術的課題)

本発明が取り組んだ課題は、再生可能原料の抽出物を含む製剤の局所適用によってヒト皮膚を老化から保護できる方法を提供することであった。

本発明が取り組んだもう一つの課題は、既知抽出物の新しい効果を発見すること、ならびにそれらの効果の実証を可能にする評価方法を適用することによって

該抽出物を化粧品用および／または皮膚ケア用製剤に使用できるようにすることである。

【0007】

(その解決方法)

本発明は、皮膚高分子の合成を刺激するサッカロミセス・セレビシェの抽出物を含む製剤を局所適用することと特徴とする、ヒト皮膚を老化から保護する方法に関する。

驚いたことに、皮膚高分子の合成を刺激する能力を持つ製剤を局所適用する方法によって、ヒト皮膚を老化から保護できることがわかった。

【0008】

再生可能原料サッカロミセス・セレビシェの抽出物は、皮膚高分子の合成に対して刺激効果を持つため、市場にとって極めて魅力的である。本発明が取り組んだ複雑な課題はこのようにして解決された。

【0009】

サッカロミセス・セレビシェ

本発明で使用する抽出物は酵母サッカロミセス・セレビシェから得られる。この酵母は一般的には醸造酵母とも呼ばれている。これは必需食品および高級食品の製造に広く使用されている。これはサッカロミセス科（真正酵母）の属に含まれる酵母である。細胞は円形、楕円形または円筒形であり、多極性の出芽によって無性的に増殖する。サッカロミセス・セレビシェは主に果実上または植物汁中に生息し、非病原性である。入手可能性は極めて高く、季節による影響を受けない。

【0010】

抽出

本発明で使用する抽出物は通常の抽出方法によって製造することができる。適切な従来抽出法、例えば浸軟、再浸軟、温浸、攪拌浸軟、ボルテックス抽出、超音波抽出、向流抽出、パーコレーション、再パーコレーション、エバコレーション（減圧下での抽出）、ジアコレーション、およびソックスレー抽出器による連続還流下での固液抽出などは、当業者にはよく知られており、原則的に全て使用

抽出物を、例えば噴霧乾燥または凍結乾燥などにかけてもよい。

本発明の一特定態様では、サッカロミセス・セレビシェの抽出物は、水性抽出物の乾燥品である。

【0013】

上述の製剤に使用される酵母抽出物の量は、個々の成分の濃度およびその抽出物の使用方法によって決まる。通常、本発明の製剤中に存在する抽出物の総量（好ましくは乾燥品、より好ましくは水性抽出物からの乾燥品としての総量）は、最終製剤に対して0.001～2.5重量%、好ましくは0.005～5重量%、より具体的には0.01～0.5重量%である。ただし、この量と、水ならびに随意に他の助剤および添加剤とで、合計100重量%になるものとする。

【0014】

本発明のもう一つの特定態様では、本発明方法の製剤は、さらに添加剤として、マンニトールおよび／またはシクロデキストリンおよび／またはコハク酸の塩（より具体的にはコハク酸のナトリウム塩）を含む。上述の添加剤の他に、他の助剤および添加剤が存在してもよい。

【0015】

助剤および添加剤の総含量は、最終化粧品用製剤および／または医薬製剤に対して1～50重量%、好ましくは5～40重量%であってよい。製剤は標準的な低温法または高温法によって製造することができるが、好ましくは転相温度法によって製造される。

【0016】

本発明における用語「製剤」「最終製剤」および「組成物」は、用語「ケア用製剤」と同義であるとみなしてよい。

本発明における活性物質は、追加された水以外の製剤中に存在する物質ならびに助剤および添加剤の含有率に関係する。

本発明方法の製剤は、優れた皮膚ケア効果と、高い皮膚適合性とを併せ持っている。さらに、これらは高い安定性を、特に生成物の酸化的分解に対して示す。

【0017】

本発明方法のもう一つの態様では、皮膚高分子は、グリコサミノグリカン、より

することができるが、それらの詳細は、例えばHagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis（第5版、第2巻、1026-1030頁、Springer Verlag、ベルリン・ハイデルベルク・ニューヨーク、1991）などに見出すことができる。新鮮もしくは乾燥固体またはその一部は出発物質として適当であるが、通常は抽出前に機械的に粉砕することができる固体および／またはその一部が使用される。当業者には知られている任意の粉砕方法、例えば乳鉢での破砕などを使用することができる。

【0011】

好ましい抽出プロセス用溶媒は、水、有機溶媒、または有機溶媒と水との混合物、より具体的には、低分子量アルコール、炭化水素、ケトン、エステルまたはハロゲン化炭化水素とある程度多量の水（蒸留水または非蒸留水）との混合物、好ましくは温度80℃以上の蒸留水である。水、メタノール、エタノール、ヘキサン、シクロヘキサン、ペンタン、アセトン、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、酢酸エチル、ジクロロメタン、トリクロロメタンおよびその混合物による抽出は特に好ましい。抽出プロセスは通常50～100℃、好ましくは80℃、より好ましくは使用する溶媒の沸騰温度で行なわれる。考え得る一般様として、抽出プロセスは、抽出物の成分の酸化を避けるために、不活性ガス雰囲気下で行なわれる。抽出時間は、原料、抽出方法、抽出温度、原料に対する溶媒の比率などに応じて、当業者によって選択される。抽出プロセスの後、得られた粗抽出物は随意に他の通常の工程、例えば精製、濃縮および／または脱色などにかけてもよい。所望により、このようにして製造した抽出物を、例えば望ましくない個別成分の選択的除去などにかけてもよい。抽出プロセスはどの程度まで行なってもよいが、通常はすっかり抽出するまで続けられる。

【0012】

乾燥固体または乾燥固体部分（随意に脱脂物）の抽出における典型的な収率（＝使用した原料の量に対する抽出物乾燥量）は、2～25重量%、好ましくは5～20重量%の範囲である。本発明は、所望の用途に応じて抽出条件および最終抽出物の収率を選択することができるという知見を包含する。次に、所望により、

具体的にはコンドロイチン硫酸、ケラタン硫酸、デルマタン硫酸およびヒアルロン酸、コラーゲン、より具体的にはⅠⅠ型コラーゲン、エラスチン、フィブロネクチン、プロテオグリカンならびにそれらの塩からなる群より選択される皮膚高分子である。

【0018】

また、本発明は、グリコサミノグリカン、より具体的にはコンドロイチン硫酸、ケラタン硫酸およびヒアルロン酸、コラーゲン、エラスチン、フィブロネクチン、プロテオグリカンならびにそれらの塩からなる群より選択される皮膚高分子の合成を刺激するための、化粧品用および／または皮膚用製剤における酵母サッカロミセス・セレビシェ抽出物の使用に関する。

【0019】

本発明の方法は、皮膚高分子の合成を刺激することによって、ヒト皮膚の老化からの保護をもたらす。さらに、本発明の方法は、皮膚高分子の合成を刺激することによって、皮膚老化の徴候の予防または回復処置をもたらすこともできる。このタイプのケア用製剤のもう一つの名称は老化防止製剤である。これらの老化徴候には、例えばあらゆる種類の皺および筋などが含まれる。処置には皮膚老化プロセスの遅延が含まれる。老化徴候は種々の原因を持ちうる。

【0020】

皮膚高分子

本発明における皮膚高分子は、原則的に、皮膚の構成要素として真皮と表皮の間の基底膜中に見出すことができるか、または真皮および表皮中に直接見出すことができる任意の高分子である。より具体的には、それらは、グリコサミノグリカン、コラーゲン、エラスチン、プロテオグリカン、フィブロネクチンおよびそれらの塩からなる群より選択される化合物である。

【0021】

グリコサミノグリカンはムコ多糖とも呼ばれ、1モルのいわゆるウロン酸（例えばD-グルクロン酸、L-イイズロン酸）がN-アセチル化アミノ糖（グリコサミン）の3位にグリコシド結合している二糖単位が1、4-結合してなる真に荷電した多糖（グリカン）である。グリコサミノグリカンはアミノ糖の種類によって

D-グルコサミノグリカンとD-ガラクトサミノグリカンとに分類される。多くの場合、酸素または窒素原子に硫酸も結合しているため、グリコサミノグリカンは一般に著しく酸性の反応を示す。ヒアルロン酸を除く組織中のグリコサミノグリカンは、コアタンパク質にいくつかの鎖が結合して、プロテオグリカンを形成する。これらは皮膚に骨組み物質として存在する。本発明によれば、コンドロイチン硫酸、ケラタン硫酸、デルマタン硫酸およびヒアルロン酸からなる群より選択されるグリコサミノグリカンの合成を刺激することが好ましい。

#### 【0022】

コラーゲンはタンパク質繊維からなり、ヒト皮膚には3つの異なるタイプ（Ⅰ型、ⅠⅠ型およびⅠⅢ型）が存在する。コラーゲンでは、個々のペプチド鎖（アミノ酸プロリンを多量に含み3残基に1残基はグリシンである）が互いに巻ついて、三重らせんを形成している。コラーゲン繊維は線維芽細胞内でトロポコラーゲンとして合成され、細胞外マトリックス中に放出される。本発明に従ってコラーゲン合成を刺激するとコラーゲンの産生量が増加し、それゆえに真皮の分子間硬化の増大が起こり、よって肌が引き締まってくるようになる。エラスチンも線維状タンパク質である。これは、ゴム様の弾性物質を形成する、定まった構造を持たない共有結合架橋したポリペプチド鎖からなる。エラスチンは皮膚細胞で合成された後、細胞外マトリックスに放出される。本発明に従ってエラスチンポリペプチド鎖の合成を刺激するとエラスチンの産生量が増加し、それゆえに皮膚の弾性が増加する。

#### 【0023】

糖タンパク質と同様に、プロテオグリカンは、炭水化物とタンパク質とからなる。しかし、プロテオグリカンの場合は多種の含有率が際だっている。皮膚のプロテオグリカンはデルマタン硫酸を含んでいる。そのようなプロテオグリカン約140分子が小さいタンパク質（リンクタンパク質）によってヒアルロン酸鎖に非共有結合して、平均分子量約200万の分子集合体を形成する。その吸水容量を特徴とする前記ポリアニオン性集合体は、支持組織（細胞外マトリックス）に弾性と引張り強さを与える固形ゲルを形成することができる。また、粘膜では上皮を保護する。本発明に従ってプロテオグリカンおよびヒアルロン酸の合成を

ハク酸の二ナトリウム塩を含む。

#### 【0028】

本発明の使用のもう一つの好ましい態様では、皮膚高分子は、グリコサミノグリカン、より具体的にはコンドロイチン硫酸、ケラタン硫酸、デルマタン硫酸、およびヒアルロン酸、エラスチン、コラーゲン、より具体的にはⅠⅠ型コラーゲン、フィブロネクチンおよびプロテオグリカンならびにそれらの塩からなる群より選択される物質である。

#### 【0029】

原則的に本発明の抽出物は任意の化粧品に使用することができる。化粧品の例、正確に言うとそれらの処方例を、表2～4に記載する。

#### 化粧品用製剤および／または皮膚用製剤

本発明は、皮膚高分子の合成を刺激する組成物の局所適用を包含する。そのような組成物は、化粧品用製剤および／または皮膚用製剤、例えば発泡剤、シャワー剤、クリーム、ゲル、ローション、アルコール性および水性／アルコール性の溶液、エマルジョン、ワックス／脂肪配合物、スティック状製剤、パウダーまたは軟膏の製造に使用し得る。そのような製剤は、更なる助剤および添加剤として、穏やかな界面活性剤、油成分、乳化剤、真珠光沢ワックス、コンシステンシー調節剤、増粘剤、過脂防剤、安定剤、ポリマー、シリコン化合物、脂肪、ワックス、レシチン、リン脂質、生体由来物質、UV保護剤、抗酸化剤、防臭剤、制汗剤、フィルム形成剤、膨潤剤、防虫剤、ヒドロトロープ、可溶化剤、防腐剤、香油、色素等をも含有し得る。

#### 【0030】

##### 界面活性剤

適当な界面活性剤は、アニオン性、ノニオン性、カチオン性および／または、両性もしくは両性イオン性の界面活性剤であって、製剤中に過例、約1～70重量％、好ましくは5～50重量％、より好ましくは10～30重量％の量で存在し得る。

#### 【0031】

アニオン性界面活性剤の例は、石鹸、アルキルベンゼンスルホネート、アルカン

刺激すると大量の細胞外マトリックスが生成し、それゆえに弾性および引張り強さが大きくなる。

#### 【0024】

フィブロネクチンは、細胞外マトリックス中および細胞外液に見いだされる一群の高分子量糖タンパク質（二量体の分子量約440,000～550,000）を表す。2つのジスルフィド橋によって接合されたフィブロネクチン二量体（600×25Åの細長い分子）は、3種類のドメインが繰り返して直線的に組み合わされることにより、とりわけコラーゲン、グリコサミノグリカン、プロテオグリカン、フィブリン（フィブリノゲン）、デオキシリボ核酸、免疫グロブリン、プラスミノーゲン、プラスミノーゲン活性化因子、トロンボスポンジン、細胞および微生物に結合する。これらの性質ゆえに、フィブロネクチンは、例えば結合組織細胞をコラーゲン原線維に、または血小板および線維芽細胞をフィブリンに結合させることができる（創傷治癒に寄与）。

#### 【0025】

ヒアルロン酸は酸性グリコサミノグリカンである。ヒアルロン酸の基本単位は、D-グルクロン酸とN-アセチル-D-グルコサミンとが（ $\beta$ 1-3）グリコシド結合してなるアミノ二糖であり、この基本単位は（ $\beta$ 1-4）グリコシド結合によって次の単位に結合している。

#### 【0026】

本発明は、皮膚高分子の合成を刺激するための製剤におけるサッカロミセス・セレビシェ抽出物の使用にも関係する。

本発明による使用の他の特定態様では、サッカロミセス・セレビシェの抽出物は水性抽出物の乾燥品であり、製剤は最終製剤に対して0.001～25重量％、好ましくは0.005～5重量％、より具体的には0.01～0.5重量％のサッカロミセス・セレビシェ抽出物を含む。ただし、前記の量と、水および随意に他の助剤および添加剤とで、合計100重量％になるものとする。

#### 【0027】

ある特定態様では、本発明の使用に用いられる製剤は、さらにマンニトールおよび／またはシクロデキストリンおよび／またはコハク酸の塩、より具体的にはコ

スルホネート、オレフィンスルホネート、アルキルエーテルスルホネート、グリセロールエーテルスルホネート、 $\alpha$ -メチルエステルスルホネート、スルホ脂肪酸、アルキルスルフェート、脂肪アルコールエーテルスルフェート、グリセロールエーテルスルフェート、脂肪酸エーテルスルフェート、ヒドロキシ混合エーテルスルフェート、モノグリセリド（エーテル）スルフェート、脂肪酸アミド（エーテル）スルフェート、モノおよびジアルキルスルホスクシネート、モノおよびジアルキルスルホスクシナメート、スルホトリグリセリド、アミド石鹸、エーテルカルボン酸およびその塩、脂肪酸イセチオネート、脂肪酸サルコシネート、脂肪酸タウリド、N-アシルアミノ酸、例えばアシルラクチレート、アシルタートレート、アシルグルタメートおよびアシルアスパルテート、アルキルオリゴグルコシドスルフェート、タンパク質脂肪酸縮合物（特に、小変異植物性の生成物）、並びにアルキル（エーテル）ホスフェートである。アニオン性界面活性剤がポリグリコールエーテル鎖を有する場合、通常同族体分布を有し得るが、狭い同族体分布を有することが好ましい。

#### 【0032】

ノニオン性界面活性剤の例は、脂肪アルコールポリグリコールエーテル、アルキルフェノールポリグリコールエーテル、脂肪酸ポリグリコールエステル、脂肪酸アミドポリグリコールエーテル、脂肪アミンポリグリコールエーテル、アルコキシ化トリグリセリド、混合エーテルおよび混合ホルマール、場合により部分的に酸化されたアルキル（アルケニル）オリゴグリコシドまたはグルクロン酸誘導体、脂肪酸-N-アルキルグルカミド、タンパク質加水分解物（特に小変異植物性の生成物）、ポリオール脂肪酸エステル、糖エステル、ソルビタンエステル、ポリソルベート並びにアミノオキシドである。ノニオン性界面活性剤がポリグリコールエーテル鎖を有する場合、通常同族体分布を有し得るが、狭い同族体分布を有することが好ましい。

#### 【0033】

カチオン性界面活性剤の通常例は、第四級アンモニウム化合物、例えばジメチルジステアリルアンモニウムクロリド、およびエステルクオート（*estersquat*）、とりわけ第四級化脂肪酸トリアルカノールアミンエステル塩であ

る。両性または双性イオン性界面活性剤の例は、アルキルベタイン、アルキルアミドベタイン、アミノプロピオネート、アミノグリシネート、イミダゾリニウムベタインおよびスルホベタインである。

#### 【0034】

上記界面活性剤は、いずれも既知の化合物である。そのような界面活性剤の構造および製造に関しては、関連文献、例えばJ. Falbe (編)、“Surfactants in Consumer Products”、Springer Verlag、ベルリン、1987、第54～124頁、またはJ. Falbe (編)、“Katalysatoren, Tenside und Mineraloeladditive”、Thieme Verlag、シュトゥットガルト、1978、第123～217頁に記載されている。

#### 【0035】

特に適当な穏やかな（すなわち特に皮膚科学的に適合性の）界面活性剤の例は、脂肪アルコールポリグリコールエーテルスルフェート、モノグリセリドスルフェート、モノーおよび/またはジアルキルスルホスクシネート、脂肪酸イセチオネート、脂肪酸サルコシネート、脂肪酸タウリド、脂肪酸グルタメート、 $\alpha$ -オレフィンスルホネート、エーテルカルボン酸、アルキルオリゴグリコシド、脂肪酸グルカミド、アルキルアミドベタイン、両性アセタール、および/またはタンパク質脂肪酸縮合物（好ましくは小変タンパク質由来のもの）である。

#### 【0036】

##### 油成分

適当な油成分の例は、 $C_6-18$ （好ましくは $C_8-10$ ）脂肪アルコールから誘導したゲルベアルコール、直鎖 $C_6-22$ 脂肪酸と直鎖または分枝状 $C_6-22$ 脂肪アルコールとのエステル、分枝状 $C_6-18$ カルボン酸と直鎖または分枝状 $C_6-22$ 脂肪アルコールとのエステル、例えばミリスチル ミリスチレート、ミリスチル パルミテート、ミリスチル ステアレート、ミリスチル イソステアレート、ミリスチル オレエート、ミリスチル ベヘネート、ミリスチル エルケート、セチル ミリスチレート、セチル パルミテート、セチル ステアレート、セチル イソステアレート、セチル オレエート、セチル ベヘネート、セチ

ル $ol$ （登録商標）TN]、直鎖もしくは分枝状の対称もしくは非対称ジアルキルエーテル（各アルキル基の炭素原子数6～22）【例えばジカプリリルエーテル（Cetiol（登録商標）OE）】、エポキシ化脂肪酸エステルポリオールによる開環生成物、シリコン油（シクロメチコン、シリコンメチコン種など）、および/または脂肪族もしくはナフテン族炭化水素（例えばスクアラン、スクアレンまたはジアルキルシクロヘキサン）である。

#### 【0038】

##### 乳化剤

適当な乳化剤の例は、下記群の少なくとも一つから選択するノニオン性界面活性剤である：

- ・直鎖 $C_8-22$ 脂肪アルコール、 $C_{12-22}$ 脂肪酸、アルキル基の炭素原子数8～15のアルキルフェノール、およびアルキル基の炭素原子数8～22のアルキルアミンの、エチレンオキシド2～30モルおよび/またはプロピレンオキシド0～5モル付加物；
- ・アルキル基の炭素原子数8～22のアルキルおよび/またはアルケニルオリゴグリコシド、およびそのエトキシ化類似体；
- ・ヒマシ油および/または水素化ヒマシ油のエチレンオキシド1～15モル付加物；
- ・ヒマシ油および/または水素化ヒマシ油のエチレンオキシド15～60モル付加物；
- ・不飽和直鎖または飽和分枝状 $C_{12-22}$ 脂肪酸および/または $C_{3-18}$ ヒドロキシカルボン酸の、グリセロール部分エステルおよび/またはソルビタン部分エステル、並びにそれらのエチレンオキシド1～30モル付加物；

#### 【0039】

・ポリグリセロール（平均自己縮合度2～8）、ポリエチレングリコール（分子量400～5000）、トリメチロールプロパン、ペンタエリスリトール、糖アルコール（例えばソルビトール）、アルキルグルコシド（例えばメチルグルコシド、ブチルグルコシド、ラウリルグルコシド）およびポリグルコシド（例えばセルロース）と、飽和および/または不飽和の直鎖または分枝状 $C_{12-22}$ 脂肪

ル エルケート、ステアリル ミリスチレート、ステアリル パルミテート、ステアリル ステアレート、ステアリル イソステアレート、ステアリル オレエート、ステアリル ベヘネート、ステアリル エルケート、イソステアリル ミリスチレート、イソステアリル パルミテート、イソステアリル ステアレート、イソステアリル イソステアレート、イソステアリル オレエート、イソステアリル ベヘネート、イソステアリル オレエート、オレイル ミリスチレート、オレイル パルミテート、オレイル ステアレート、オレイル イソステアレート、オレイル オレエート、オレイル ベヘネート、オレイル エルケート、ベヘニル ミリスチレート、ベヘニル パルミテート、ベヘニル ステアレート、ベヘニル イソステアレート、ベヘニル オレエート、ベヘニル ベヘネート、ベヘニル エルケート、エルシル ミリスチレート、エルシル パルミテート、エルシル ステアレート、エルシル イソステアレート、エルシル オレエート、エルシル ベヘネート、およびエルシル エルケートである。

#### 【0037】

他の適当な油成分の例は、直鎖 $C_6-22$ 脂肪酸と分枝状アルコール（とりわけ2-エチルヘキサノール）とのエステル、 $C_{18-38}$ アルキルヒドロキシカルボン酸と直鎖または分枝状 $C_6-22$ 脂肪アルコールとのエステル（DE19756377A1参照）（とりわけジオクチルマレート）、直鎖および/または分枝状脂肪酸と多価アルコール（例えば、プロピレングリコール、二量体ジオールまたは三量体トリオール）および/またはゲルベアルコールとのエステル、 $C_6-10$ 脂肪酸トリグリセリド、 $C_6-18$ 脂肪酸の液体モノ/ジ/トリグリセリド混合物、 $C_6-22$ 脂肪アルコールおよび/またはゲルベアルコールと芳香族カルボン酸（とりわけ安息香酸）とのエステル、 $C_{2-12}$ ジカルボン酸と直鎖もしくは分枝状 $C_{1-22}$ アルコールまたはヒドロキシカル基数2～6の $C_{2-10}$ ポリオールとのエステル、植物油、分枝状第一級アルコール、置換シクロヘキサン、直鎖および分枝状 $C_6-22$ 脂肪アルコールカーボネート【例えばジカプリリルカーボネート（Cetiol（登録商標）CC）】、ゲルベカーボネート（ $C_6-18$ 、好ましくは $C_8-10$ 脂肪アルコール由来）、安息香酸と直鎖および/または分枝状 $C_6-22$ アルコールとのエステル【例えばFins

酸、および/または $C_{3-18}$ ヒドロキシカルボン酸との部分エステル、並びにそれらのエチレンオキシド1～30モル付加物；

・DE-PS1165574による、ペンタエリスリトール、脂肪酸、クエン酸および脂肪アルコールの混合エステル、および/または $C_6-22$ 脂肪酸、メチルグルコースおよびポリオール（好ましくはグリセロールまたはポリグリセロール）の混合エステル；

・モノー、ジーおよびトリアルキルホスフェート、およびモノー、ジーおよび/またはトリPEG-アルキルホスフェート、並びにそれらの塩；

・羊毛ワックスアルコール；

・ポリシロキサン/ポリアルキル/ポリエーテルコポリマーおよび対応する誘導体；

・ブロックコポリマー、例えばポリエチレングリコール-30ジポリヒドロキステアレート；

・ポリマー乳化剤、例えばGoodrichのPemulen種（TR-1、TR-2）；

・ポリアルキレングリコール；および

・グリセロールカーボネート。

#### 【0040】

脂肪アルコール、脂肪酸、アルキルフェノール、またはヒマシ油の、エチレンオキシドおよび/またはプロピレンオキシド付加物は、既知の市販生成物である。それらは同族体混合物であって、その平均アルコキシ化度は、付加反応を行う基質化合物とエチレンオキシドおよび/またはプロピレンオキシドとの量比に対応する。グリセロールのエチレンオキシド付加物の $C_{12/18}$ 脂肪酸モノエステルおよびジエステルは、DE-PS2024051により、化粧品製剤用の再脂肪化剤として知られている。

#### 【0041】

アルキルおよび/またはアルケニルオリゴグリコシド、その製法並びにその使用は、従来知られている。そのようなグリコシドは、とりわけ、グルコースまたはオリゴ糖と、第一級 $C_8-18$ アルコールとの反応によって製造する。グリコシ

ド単位に関しては、環状糖単位1個が脂肪アルコールにグリコシド結合によって結合したモノグリコシド、およびオリゴマー化度が好ましくは約8までのオリゴグリコシドのいずれも適当である。オリゴマー化度は、そのような工業用生成物の同族体分布の統計学的平均値である。

#### 【0042】

適当な部分グリセリドの例は、ヒドロキシステアリン酸モノグリセリド、ヒドロキシステアリン酸ジグリセリド、イソステアリン酸モノグリセリド、イソステアリン酸ジグリセリド、オレイン酸モノグリセリド、オレイン酸ジグリセリド、リシノール酸モノグリセリド、リシノール酸ジグリセリド、リノール酸モノグリセリド、リノール酸ジグリセリド、リノレン酸モノグリセリド、リノレン酸ジグリセリド、エルカ酸モノグリセリド、エルカ酸ジグリセリド、酒石酸モノグリセリド、酒石酸ジグリセリド、クエン酸モノグリセリド、クエン酸ジグリセリド、リンゴ酸モノグリセリド、リンゴ酸ジグリセリド、およびそれらの工業用混合物であって、その製法に由来して少量のトリグリセリドを含有していてもよい。上記部分グリセリドのエチレンオキシド1〜30モル（好ましくは5〜10モル）付加物も適当である。

#### 【0043】

適当なソルビタンエステルは、ソルビタン モノイソステアレート、ソルビタン セスキイソステアレート、ソルビタン ジイソステアレート、ソルビタン トリイソステアレート、ソルビタン モノオレエート、ソルビタン セスキオレエート、ソルビタン ジオレエート、ソルビタン トリオレエート、ソルビタン モノエルケート、ソルビタン セスキエルケート、ソルビタン ジエルケート、ソルビタン トリエルケート、ソルビタン モノリシノレート、ソルビタン セスキリシノレート、ソルビタン ジリシノレート、ソルビタン トリリシノレート、ソルビタン モノヒドロキシステアレート、ソルビタン セスキヒドロキシステアレート、ソルビタン ジヒドロキシステアレート、ソルビタン トリヒドロキシステアレート、ソルビタン モノタートレート、ソルビタン セスキタートレート、ソルビタン ジタートレート、ソルビタン トリタートレート、ソルビタン モノシトレート、ソルビタン セスキシトレート、ソルビタン ジシトレート、ソルビタン

ル基の炭素原子数8〜18の、N-アルキル-N、N-ジメチルアンモニウムグリシネート（例えばヤシ油アルキルジメチルアンモニウムグリシネート）、N-アシルアミノプロピル-N、N-ジメチルアンモニウムグリシネート（例えばヤシ油アシルアミノプロピルジメチルアンモニウムグリシネート）、および2-アルキル-3-カルボキシメチル-3-ヒドロキシエチルイミダゾリン、並びにヤシ油アシルアミノエチルヒドロキシエチルカルボキシメチルグリシネートである。CTFA名ココミドプロピルベタイン（Cocamidopropyl Betaine）として既知の脂肪酸アミド誘導体が、特に好ましい。

#### 【0047】

両性界面活性剤も、適当な乳化剤である。両性界面活性剤は、分子中に、C<sub>8</sub>〜18アルキルまたはアシル基に加えて、少なくとも1個の遊離アミノ基および少なくとも1個の-COOHまたは-SO<sub>3</sub>H基を有する界面活性化合物で、分子内塩を形成し得る。適当な両性界面活性剤の例は、アルキル基の炭素原子数約8〜18の、N-アルキルグリシン、N-アルキルプロピオン酸、N-アルキルアミノ酪酸、N-アルキルイミノジプロピオン酸、N-ヒドロキシエチル-N-アルキルアミドプロピルグリシン、N-アルキルタウリン、N-アルキルサルコシン、2-アルキルアミノプロピオン酸およびアルキルアミノ酢酸である。特に好ましい両性界面活性剤は、N-ヤシ油アルキルアミノプロピオネート、ヤシ油アシルアミノエチルアミノプロピオネート、およびC<sub>12</sub>〜18アシルサルコシンである。カチオン性界面活性剤も乳化剤として適当で、エステルクォート（esterquat）型のもの（好ましくはメチル第四級化ジ脂肪酸トリエタノールアミンエステル塩）が特に好ましい。

#### 【0048】

##### 脂肪およびワックス

脂肪の例はグリセリド、すなわち、高級脂肪酸の混合グリセロールエステルから実質的に成る、固体または液体の植物性または動物性生成物である。適当なワックスはとりわけ、天然ワックス、例えばカンデリラ蠟、カルナウバ蠟、木蠟、エスバト蠟、コルク蠟、グアラマ蠟（Guarumawachs）、米糠蠟、サトウキビ蠟、オーリキュリ蠟（Ouricurywachs）、モンタン蠟、蜜

リシトレート、ソルビタン モノマレエート、ソルビタン セスキマレエート、ソルビタン ジマレエート、ソルビタン トリマレエート、およびそれらの工業用混合物である。上記ソルビタンエステルのエチレンオキシド1〜30モル（好ましくは5〜10モル）付加物も適当である。

#### 【0044】

適当なポリグリセロールエステルの例は、ポリグリセリル-2 ジポリヒドロキシステアレート（Dehymuls（登録商標）PGPH）、ポリグリセリル-3-ジイソステアレート（Lameform（登録商標）TGI）、ポリグリセリル-4 イソステアレート（Isolan（登録商標）GI34）、ポリグリセリル-3 オレエート、ジイソステアロイル ポリグリセリル-3 ジイソステアレート（Isolan（登録商標）PDI）、ポリグリセリル-3 メチルグルコース ジステアレート（Tego Care（登録商標）450）、ポリグリセリル-3 蜜蠟（Cera Bellina（登録商標））、ポリグリセリル-4 カブレート（Polyglycerol Caprate T2010/90）、ポリグリセリル-3 セチルエーテル（Chimexane（登録商標）NL）、ポリグリセリル-3 ジステアレート（Cremophor（登録商標）GS32）およびポリグリセリル ポリリシノレート（Admul（登録商標）WOL1403）、ポリグリセリル ダイメレートイソステアレート、並びにそれらの混合物である。

#### 【0045】

他の適当なポリオールエステルの例は、トリメチロールプロパンまたはペンタエリスリトールと、ラウリン酸、ヤシ油脂肪酸、獣脂脂肪酸、パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、ペヘン酸などのモノ、ジおよびトリエステルであって、場合によりエチレンオキシド1〜30モルと反応したものである。

#### 【0046】

他の適当な乳化剤は、両性イオン性界面活性剤である。両性イオン性界面活性剤は、分子中に少なくとも1個の第四級アンモニウム基および少なくとも1個のカルボキシレートおよびスルホネート基を有する界面活性化合物である。特に適当な両性イオン性界面活性剤は、いわゆるベタイン、例えば、アルキルまたはアシ

蠟、シェラック蠟、鯨蠟、ラノリン（羊毛蠟）、尾脂（Buerzelleit）、セレシン、オゾケライト（地蠟）、ワセリン、パラフィン蠟およびマイクロワックス；化学修飾ワックス（硬蠟）、例えばモンタンエステル蠟、サソール蠟、水素化ホホバ蠟、並びに合成ワックス、例えばポリアルキレンワックスおよびポリエチレングリコールワックスである。

#### 【0049】

脂肪以外に適当な他の添加剤は、脂肪様物質、例えばレシチンおよびリン脂質である。レシチンは、脂肪酸、グリセロール、リン酸およびコリンからエステル化によって生成するグリセロリン脂質として当業者に知られる。すなわち、レシチンはしばしば当業者にホスファチジルコリン（PC）とも称される。天然レシチンの例はケファリンで、これはホスファチジン酸としても知られ、1、2-ジアシル-3-n-グリセロール-3-リン酸の誘導体である。一方、リン脂質は通例、リン酸とグリセロールとのモノエステルおよび好ましくはジエステルであると理解され（グリセロホスフェート）、通常脂肪として分類される。スフィンゴシンおよびスフィンゴ脂質も適当である。

#### 【0050】

##### 真珠光沢ワックス

適当な真珠光沢ワックスの例は、アルキレングリコールエステル、とりわけエチレングリコールジステアレート；脂肪酸アルカノールアミド、とりわけヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド；部分グリセリド、とりわけステアリン酸モノグリセリド；多塩基性の（場合によりヒドロキシ置換した）カルボン酸と、炭素原子数6〜22の脂肪アルコールとのエステル、とりわけ酒石酸の長鎖エステル；脂肪化合物、例えば脂肪アルコール、脂肪ケトン、脂肪アルデヒド、脂肪エーテルおよび脂肪カーボネート（総炭素原子数少なくとも24のもの）、とりわけラウロンおよびジステアリルエーテル；脂肪酸、例えばステアリン酸、ヒドロキシステアリン酸またはペヘン酸；炭素原子数12〜22のオレフィンエポキシドの、炭素原子数12〜22の脂肪アルコールおよび／または炭素原子数2〜15／ヒドロキシル基数2〜10のポリオールによる開環生成物；並びにそれらの混合物である。

【0051】

コンシステンシー調節剤および増粘剤

コンシステンシー調節剤は主として、炭素原子数12～22（好ましくは16～18）の脂肪アルコールもしくはヒドロキシ脂肪アルコール、および部分グリセリド、脂肪酸もしくはヒドロキシ脂肪酸である。このような物質は、同鎖長のアルキルオリゴグルコシドおよび／または脂肪酸N-メチルグルカミド、および／またはポリグリセロールポリ-1,2-ヒドロキシステアレートと組み合わせて使用することが好ましい。

【0052】

適当な増粘剤の例は、Aerosil種（親水性シリカ）、多糖、とりわけキサンタンガム、グアー、寒天、アルギネート、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロースおよびヒドロキシエチルセルロース、比較的高分子量の脂肪酸ポリエチレングリコールモノ-およびジエステル、ポリアクリレート（例えばCarbopol（登録商標）およびPemulen種【Goodrich】；Synthalen（登録商標）【Sigma】；Keltrol種【Kelco】；Sepigel種【Seppic】；Salcare種【Allied Colloids】）、ポリアクリルアミド、ポリビニルアルコールおよびポリビニルピロリドン、界面活性剤、例えばエトキシ化脂肪酸グリセリド、脂肪酸とポリオール（例えばペンタエリスリトールまたはトリメチロールプロパン）とのエステル、狭範囲脂肪アルコールエトキシレートまたはアルキルオリゴグルコシド、並びに電解質、例えば塩化ナトリウムおよび塩化アンモニウムである。

【0053】

過脂肪剤

過脂肪剤は、例えば、ラノリン、レシチン、ポリエトキシ化もしくはアシル化ラノリンおよびレシチン誘導体、ポリオール脂肪酸エステル、モノグリセリド、および脂肪酸アルカノールアミドのような物質から選択し得る。脂肪酸アルカノールアミドは、泡安定剤としても機能する。

安定剤

安定剤として、脂肪酸の金属塩、例えばステアリン酸またはリノール酸のマグ

マー、酢酸ビニル／マレイン酸ブチル／アクリル酸イソボルニルコポリマー、メチルビニルエーテル／無水マレイン酸コポリマーおよびそのエステル、未架橋およびポリオール架橋ポリアクリル酸、アクリルアミドプロピルトリメチルアンモニウムクロリド／アクリレートコポリマー、オクチルアクリルアミド／メタクリル酸メチル／メタクリル酸γ-ブチルアミノエチル／メタクリル酸2-ヒドロキシプロピルコポリマー、ポリビニルピロリドン、ビニルピロリドン／酢酸ビニルコポリマー、ビニルピロリドン／メタクリル酸ジメチルアミノエチル／ビニルカプロラクタムターポリマー、並びに場合により誘導体化したセルロースエーテル、およびシリコンである。他の適当なポリマーおよび増粘剤は、Cosm. Toile., 108, 95 (1993)に記載されている。

【0056】

シリコン化合物

適当なシリコン化合物は、例えば、ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、環状シリコン、並びにアミノ、脂肪酸、アルコール、ポリエーテル、エポキシ、フッ素、グリコシドおよび／またはアルキル修飾シリコン化合物（室温で液状および樹脂様であり得るもの）である。他の適当なシリコン化合物は、ジメチルシロキサン単位数200～300の平均鎖長を有するジメチコンと水素化シリケートとの混合物であるシメチコンである。適当な揮発性シリコンに関しては、Toddら、Cosm. Toile., 91, 27 (1976)に詳細に記載されている。

【0057】

UV保護剤

本発明において日焼け止め組成物またはUV保護剤とは、直接および間接の日光による有害作用からヒトの皮膚を保護するのに有用な組成物である。日焼けに関与する日光のUV線は、UV-C（波長200～280nm）、UV-B（波長280～315nm）およびUV-A（波長315～400nm）に分けられる。

【0058】

日光の影響下における正常な皮膚の着色、すなわちメラニン生成は、UV-Bに

ネシウム塩、アルミニウム塩および／または亜鉛塩を使用し得る。

【0054】

ポリマー

適当なカチオン性ポリマーの例は、カチオン性セルロース誘導体、例えば第四級化ヒドロキシエチルセルロース【Polymer JR 400（登録商標）；Amerchol】、カチオン性デンプン、ジアリルアンモニウム塩およびアクリルアミドのコポリマー、第四級化ビニルピロリドン／ビニルイミダゾールポリマー、例えばLuviquat（登録商標）（BASF）、ポリグリコールおよびアミンの縮合生成物、第四級化コラーゲンポリペプチド、例えばラウリルジモニウム・ヒドロキシプロピル加水分解コラーゲン（Lauryldimonium Hydroxypropyl Hydrolyzed Collagen）【Lamequat（登録商標）L；Gruenau】、第四級化小麦ポリペプチド、ポリエチレニミン、カチオン性シリコンポリマー、例えばアミドメチコン（Amidomethicone）、アジピン酸およびジメチルアミノヒドロキシプロピルジエチレントリアミンのコポリマー【Cartaretine（登録商標）；Sandoz】、アクリル酸とジメチルジアリルアンモニウムクロリドとのコポリマー【Merquat（登録商標）550；Chemviron】、ポリアミノポリアミド、例えばFR2252840A1に記載のもの、およびその架橋水溶性ポリマー、カチオン性キチン誘導体、例えば第四級化キトサン（場合により、微結晶分布したもの）、ジハロアルキル（例えばジプロモブタン）とビス-ジアルキルアミン（例えばビス-ジメチルアミノ-1,3-プロパン）との縮合生成物、カチオン性グアーガム、例えばJaguar（登録商標）CBS、Jaguar（登録商標）C-17、Jaguar（登録商標）C-16（Celanese）、並びに第四級化アンモニウム塩ポリマー、例えばMirapol（登録商標）A-15、Mirapol（登録商標）A-D-1、Mirapol（登録商標）AZ-1（Miranol）である。

【0055】

適当なアニオン性、双性イオン性、両性およびノニオン性ポリマーは、例えば酢酸ビニル／クロトン酸コポリマー、ビニルピロリドン／アクリル酸ビニルコポリ

よるものとUV-Aによるものとは異なる。UV-A線（「長波長UV」）に曝されると、表皮に既に存在するメラニンが濃化するが、有害作用は起こらない。いわゆる「短波長UV」（UV-B）の場合は、状況が異なる。UV-Bは、メラニンの再生成によっていわゆる遅延着色をもたらす。しかし、この（保護）色素が生成するまでは、皮膚は遮光されていない光の作用に曝され、曝露時間によって、皮膚の赤色化（紅斑）、皮膚の炎症（サンバーン）または水疱形成を起こし得る。

【0059】

本発明による真菌Grifolia frondosaの抽出物を、UV線を無害な熱に変換するUV吸収剤またはフィルターとして使用し、更に、他の日焼け止め組成物またはUV保護剤と組み合わせて使用することもできる。

そのような更なるUV保護剤の例は、室温で液状または結晶であり、紫外線を吸収して、その吸収したエネルギーをより長波長の放射線（例えば熱）として放出することのできる有機物質（光フィルター）である。UV-Bフィルターは、油性または水溶性であり得る。油性物質を以下例示する：

【0060】

- ・3-ベンジリデンカンファーまたは3-ベンジリデンノルカンファーおよびそれらの誘導体、例えば3-（4-メチルベンジリデン）-カンファー（EP 0693471 B1に記載されている）；
- ・4-アミノ安息香酸誘導体、好ましくは4-（ジメチルアミノ）-安息香酸-2-エチルヘキシルエステル、4-（ジメチルアミノ）-安息香酸-2-オクチルエステル、および4-（ジメチルアミノ）-安息香酸アミルエステル；
- ・桂皮酸エステル、好ましくは4-メトキシ桂皮酸-2-エチルヘキシルエステル、4-メトキシ桂皮酸プロピルエステル、4-メトキシ桂皮酸イソアミルエステル、2-シアノ-3,3-フェニル桂皮酸-2-エチルヘキシルエステル【オクトクリレン（Octocrylene）】；
- ・サリチル酸エステル、好ましくはサリチル酸-2-エチルヘキシルエステル、サリチル酸-4-イソプロピルベンジルエステル、サリチル酸ホモメンチルエステル；



## 【0061】

・ベンゾフェノン誘導体、好ましくは2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシ-4'-メチルベンゾフェノン、2、2'-ジヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン；

・ベンザルマロン酸エステル、好ましくは4-メトキシベンザルマロン酸ジ-2-エチルヘキシルエステル；

・トリアジン誘導体、例えば2、4、6-トリアニリノー（p-カルボ-2'-エチル-1'-ヘキシルオキシ）-1、3、5-トリアジン、およびオクチル・トリアゾン（Octyl Triazone）（EP0818450A1に記載されている）、またはジオクチル・ブタミド・トリアジン（Diocetyl Butamido Triazine）【Uvasorb（登録商標）HEB】；

・プロパン-1、3-ジオン、例えば1-（4'-t-ブチルフェニル）-3-（4'-メトキシフェニル）-プロパン-1、3-ジオン；

・ケトリシクロ（5、2、1、0）デカン誘導体（EP0694521B1に記載されている）。

## 【0062】

適当な水溶性物質は、次のような物質である：

・2-フェニルベンゾイミダゾール-5-スルホン酸並びにそのアルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩、アンモニウム塩、アルキルアンモニウム塩、アルカノールアンモニウム塩およびグルカンモニウム塩；

・ベンゾフェノンのスルホン酸誘導体、好ましくは2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-スルホン酸およびその塩；

・3-ベンジリデンカンファールのスルホン酸誘導体、例えば4-（2-オキソ-3-ボルニリデンメチル）-ベンゼンスルホン酸および2-メチル-5-（2-オキソ-3-ボルニリデン）-スルホン酸並びにそれらの塩。

## 【0063】

通常のUV-Aフィルターはとりわけ、ベンゾイルメタン誘導体、例えば1-（4'-t-ブチルフェニル）-3-（4'-メトキシフェニル）-プロパン-1、3-ジオン、4-t-ブチル-4'-メトキシベンゾイルメタン（Par

ぜの阻害を含むが、これはチロシナーゼは皮膚色素メラニンの生成に関与するからである（脱色）。本発明によるGrifolia frondosa抽出物の使用は、チロシナーゼ阻害によってメラニン生成の抑制を導き、それ故皮膚の美白を導く。Grifolia frondosa抽出物は更に、脱色剤として他のチロシナーゼ阻害剤、例えばアルブチン、フェルラ酸、コウジ酸、クマリン酸およびアスコルビン酸（ビタミンC）と組み合わせて使用することもできる。

## 【0067】

抗酸化剤

主な日焼け止め剤のほかに、抗酸化剤タイプの副次的日焼け止め剤をも使用し得る。抗酸化剤タイプの副次的日焼け止め剤は、UV線が皮膚に侵入すると開始される光化学反応鎖を断つ。その例を次に挙げる：アミノ酸（例えばグリシン、ヒスチジン、チロシン、トリプトファン）およびその誘導体、イミダゾール（例えばウロカニン酸）およびその誘導体、ペプチド、例えばD、L-カルノシン、D-カルノシン、L-カルノシンおよびそれらの誘導体（例えばアンセリン）、カロチノイド、カロテン（例えば $\alpha$ -カロテン、 $\beta$ -カロテン、リコペン）およびその誘導体、クロロゲン酸およびその誘導体、リボン酸およびその誘導体（例えばジヒドロリボン酸）、アウロチオグルコース、プロピルチオウラシルおよび他のチオール（例えばチオレドキシン、グルタチオン、システイン、シスチン、シスタミン、それらのグリコシル、N-アセチル、メチル、エチル、プロピル、アミル、ブチル、ラウリル、パルミトイル、オレイル、 $\gamma$ -リノレイル、コレステリルおよびグリセリルエステル）およびそれらの塩、ジラウリルチオジプロピオネート、ジステアリルチオジプロピオネート、チオジプロピオン酸およびその誘導体（エステル、エーテル、ペプチド、脂質、ヌクレオチド、ヌクレオシドおよび塩）、スルホキシミン化合物（例えばブチオニンスルホキシミン、ホモシステインスルホキシミン、ブチオニンスルホン、ペンター、ヘキサ-およびヘプターチオニンスルホキシミン）（例えばピコモルないしマイクロモル/kg程度の極く少ない適量で）、

## 【0068】

（金属）キレート剤（例えば $\alpha$ -ヒドロキシ脂肪酸、パルミチン酸、フィチン

sol 1789）または1-フェニル-3-（4'-イソプロピルフェニル）-プロパン-1、3-ジオン、およびDE19712033A1（BASF）に記載されたエンアミン化合物である。UV-AフィルターとUV-Bフィルターを混合物として使用しても当然よい。

## 【0064】

上記可溶性物質のほかに、不溶性遮光剤、すなわち、微分散金属化合物または塩を、この目的のために使用してもよい。適当な金属化合物の例は、とりわけ、酸化亜鉛、二酸化チタン、および鉄、ジルコニウム、ケイ素、マンガン、アルミニウムおよびセリウムの酸化物、並びにそれらの混合物である。塩としては、ケイ酸塩（タルク）、硫酸バリウムおよびステアリン酸亜鉛を使用し得る。このような酸化物および塩は、皮膚の手入れおよび保護用エマルジョン並びに化粧化粧品中に、顔料として使用される。

## 【0065】

このような粒子の平均直径は、100nm未満、好ましくは5〜50nm、より好ましくは15〜30nmとすべきである。粒子は球形であり得るが、楕円形粒子または他の非球形粒子を使用してもよい。顔料は、表面処理（すなわち、親水化または疎水化）してもよい。その例は、コーティングした二酸化チタン、例えばTitan dioxide T805（Degussa）またはEusolex（登録商標）T2000（Merck）である。適当な疎水性コーティング材料はとりわけ、シリコンおよび特にトリアルコキシオクチルシランまたはジメチコンである。日焼け止め製剤中には、いわゆるマイクロビグメントまたはナノビグメントを使用することが好ましい。微粉化した酸化亜鉛を使用することが好ましい。他の適当なUVフィルターは、P. Finkel、SOEFW-Journal、122、543（1996）、およびParfumerie und Kosmetik 3（1999）、第19頁以降に記載されている。

## 【0066】

本発明の抽出物は、チロシナーゼ阻害剤として、および／または皮膚美白剤として化粧用製剤および／または皮膚ケア製剤中に使用することもできる。皮膚美白剤は、皮膚の外観をより薄色にする。薄色化または白色化の一手段は、チロシナ

酸、ラクトフェリン）、 $\alpha$ -ヒドロキシ酸（例えばクエン酸、乳酸、リンゴ酸）、フミン酸、胆汁酸、胆汁抽出物、ビリルビン、ビリベルジン、EDTA、EGTAおよびそれらの誘導体、不飽和脂肪酸およびその誘導体（例えば $\gamma$ -リノレン酸、リノール酸、オレイン酸）、葉酸およびその誘導体、ユビキノ、ユビキノールおよびそれらの誘導体、ビタミンCおよびその誘導体（例えばアスコルビルパルミテート、Mgアスコルビルホスフェート、アスコルビルアセテート）、トコフェロールおよび誘導体（例えばビタミンEアセテート）、ビタミンAおよび誘導体（ビタミンAパルミテート）、ベンゾイン樹脂のコンフェリルベンゾエート、ルチン酸およびその誘導体、 $\alpha$ -グリコシルルチン、フェルラ酸、フルフリリデングルシトール、カルノシン、ブチルヒドロキシルエン、ブチルヒドロキシアニソール、ノルジヒドログアヤク樹脂酸、ノルジヒドログアヤレト酸、トリヒドロキシブチロフェノン、尿酸およびその誘導体、マンノースおよびその誘導体、スーパーオキシドジスムターゼ、亜鉛およびその誘導体（例えばZnO、ZnSO<sub>4</sub>）、セレンおよびその誘導体（例えばメチオニセレン）、スチルベンおよびその誘導体（例えば酸化スチルベン、酸化トランススチルベン）、並びに本発明の目的に適当な上記活性物質の誘導体（塩、エステル、エーテル、糖、ヌクレオチド、ヌクレオシド、ペプチドおよび脂質）。

## 【0069】

生体由来物質

本発明において、生体由来物質は、例えばトコフェロール、トコフェロールアセテート、トコフェロールパルミテート、アスコルビン酸、デオキシリボ核酸およびその断片化生成物、レチノール、ビスボロール、アラントイン、フィタントリオール、パンテノール、AHA酸、アミノ酸、セラミド、プソイドセラミド、精油、植物抽出物、およびビタミン複合体である。

## 【0070】

防臭剤および抗菌剤

化粧品防臭剤は、体臭を打ち消すか、マスクするか、または抑制する。体臭は、アポクリン汗に皮膚細菌が作用して不快臭のある分解産物を形成することによって生じる。従って、防臭剤は、抗菌剤、酵素阻害剤、臭気吸収剤または臭気マス



キング剤として作用する活性成分を含有する。

#### 【0071】

基本的に、適当な抗菌剤はグラム陽性菌に対して作用する任意の物質、例えば4-ヒドロキシ安息香酸並びにその塩およびエステル、N-(4-クロロフェニル)-N'-(3,4-ジクロロフェニル)-尿素、2,4,4'-トリクロロ-2'-ヒドロキシジフェニルエーテル（トリクロサン）、4-クロロ-3,5-ジメチルフェノール、2,2'-メチレンビス（6-ブromo-4-クロロフェノール）、3-メチル-4-(1-メチルエチル)-フェノール、2-ベンジル-4-クロロフェノール、3-(4-クロロフェノキシ)-プロパン-1,2-ジオール、3-ヨード-2-プロピニル プチル カルバメート、クロルヘキシジン、3,4,4'-トリクロロカルバニリド（TTC）、抗菌性香料、チモール、サイム油、オイゲノール、丁子油、メントール、ミント油、ファルネソール、フェノキシエタノール、グリセロールモノカブレート、グリセロールモノカブリレート、グリセロールモノラウレート（GML）、ジグリセロールモノカブレート（DMC）、サリチル酸-N-アルキルアミド、例えばサリチル酸-n-オクチルアミドまたはサリチル酸-n-デシルアミドである。

#### 【0072】

適当な酵素阻害剤の例は、エステラーゼ阻害剤である。エステラーゼ阻害剤は好ましくは、クエン酸トリアルキル、例えばクエン酸トリメチル、クエン酸トリプロピル、クエン酸トリイソプロピル、クエン酸トリブチル、およびとりわけクエン酸トリエチル [Hydagen（登録商標）CAT] である。エステラーゼ阻害剤は、酵素活性を阻害することにより、臭気の生成を抑制する。他のエステラーゼ阻害剤は、ステロールスルフェートまたはホスフェート、例えばラノステロール、コレステロール、カンベステロール、スチグマステロールおよびシトステロールのスルフェートまたはホスフェート、ジカルボン酸およびそのエステル、例えばグルタル酸、グルタル酸モノエチルエステル、グルタル酸ジエチルエステル、アジピン酸、アジピン酸モノエチルエステル、アジピン酸ジエチルエステル、マロン酸およびマロン酸ジエチルエステル、ヒドロキシカルボン酸およびそのエステル、例えばクエン酸、リンゴ酸、酒石酸または酒石酸ジエチルエス

テル。

#### 【0075】

他の適当な香油は、芳香成分として用いられることの多い比較的低揮発性の精油である。その例は、セージ油、カモミール油、丁子油、メリッサ油、ミント油、シナモン葉油、ライム花油、ジュンベリー油、ベチベル油、乳香油、ガルバナム油、ラバナム油およびラバンジン油である。下記のを単独で、または混合物として使用することが好ましい：ベルガモット油、ジヒドロミルセノール、リナール、リラル、シトロネロール、フェニルエチルアルコール、 $\alpha$ -ヘキシルシンナムアルデヒド、ゲラニオール、ベンジルアセトン、シクラメンアルデヒド、リナロール、Boisambrene Forte、Ambroxan、インドール、ヘジオン（Hedione）、サンデルイス（Sandelice）、シトラス油、マンダリン油、オレンジ油、アリルアミルグリコレート、シクロベルタル（Cyclovertal）、ラバンジン油、クラーリ油、 $\beta$ -ダマスコン、セラニウム油バーボン、シクロヘキシルサリチレート、Verto fix Coeur、Iso-E-Super、Fixolide NP、エベルニル、イラルディン（Iraldein）ガンマ、フェニル酢酸、ゲラニルアセテート、ベンジルアセテート、ローズオキシド、ロミレート（Romilate）、イロチル（Irotyl）およびフロラメート（Floramat）。

#### 【0076】

制汗剤はエクリン汗腺の働きに作用することによって、発汗を抑制して、腋下の湿りおよび体臭を消す。水性または水不含有の制汗剤は通例、下記成分を含有する：

- ・収斂性成分、
- ・油成分、
- ・ノニオン性乳化剤、
- ・補助乳化剤、
- ・コンシステンシー調節剤、
- ・助剤、例えば増粘剤または錯化剤、および／または
- ・非水性溶媒、例えばエタノール、プロピレングリコールおよび／またはグリセ

ル、およびグリシン酸亜鉛である。

#### 【0073】

適当な臭気吸収剤は、臭気生成化合物を吸収し、概ね保持することのできる物質である。そのような臭気吸収剤は、各成分の分圧を低下し、それにより各成分の拡散率も低下する。これに関して重要な条件は、香料が損なわれず維持されなければならないということである。臭気吸収剤は細菌に対して有効ではない。臭気吸収剤は例えば、リシノール酸の錯塩鉛塩、または当業者が「fixateurs」として知られる、あまり香気のない特殊な香料、例えばラバナムまたはエゴノキの抽出物、またはある種のアビエチン酸誘導体を、主成分として含有する。

#### 【0074】

臭気マスキング剤は、臭気をマスキングする機能を有すると共に、防臭剤に香気を付与する香料または香油である。適当な香油の例は、天然および合成香料の混合物である。天然香料は、花、茎および葉、果実、果皮、根、木、草、針葉および枝、樹脂およびバルサムの抽出物を包含する。動物性原料、例えばシベットおよびビーバーを使用してもよい。合成香料化合物は通例、エステル、エーテル、アルデヒド、ケトン、アルコールおよび炭化水素型の生成物である。エステル型香料化合物の例は、ベンジルアセテート、p-tert-ブチルシクロヘキシルアセテート、リナリルアセテート、フェニルエチルアセテート、リナリルベンジエート、ベンジルホルメート、アリルシクロヘキシルプロピオネート、スチラルルプロピオネート、およびベンジルサリチレートである。エーテルは例えば、ベンジルエチルエーテルを包含し、アルデヒドは例えば、直鎖C<sub>8-18</sub>アルカナル、シトラール、シトロネラル、シトロネリルオキシアセトアルデヒド、シクラメンアルデヒド、ヒドロキシシトロネラル、リリアルおよびブルゲオナルを包含する。適当なケトンは例えば、イオノン類、およびメチルセドリルケトンである。適当なアルコールは、アネトール、シトロネロール、オイゲノール、イソオルゲノール、ゲラニオール、リナロール、フェニルエチルアルコールおよびテルピネオールである。炭化水素は主として、テルペン類およびバルサム類を包含する。しかし、共同で快い香を発する種々の香料化合物の混合物を使用することが好ま

しい。

#### 【0077】

制汗剤の適当な収斂性成分はとりわけ、アルミニウム、ジルコニウムまたは亜鉛の塩である。この種の適当な制汗剤は、例えば、アルミニウムクロリド、アルミニウムクロロヒドレート、アルミニウムジクロロヒドレート、アルミニウムセスキクロロヒドレート、およびそれらと例えば1,2-プロピレングリコールとの錯化合物、アルミニウムヒドロキシアラントイネート、アルミニウムクロリドターレート、アルミニウムジルコニウムトリクロロヒドレート、アルミニウムジルコニウムテトラクロロヒドレート、アルミニウムジルコニウムペンタクロロヒドレート、およびそれらと例えばアミノ酸（例えばグリシン）との錯化合物である。制汗剤中に通例存在する油性および水溶性の助剤も、比較的少量存在し得る。そのような油性助剤は、例えば、

- ・炎症抑制性、皮膚保護性、または快い香気を有する精油、
- ・合成皮膚保護剤、および／または
- ・油性香油

を包含する。

#### 【0078】

通常の水溶性添加剤の例は、保存剤、水溶性香料、pH調節剤、例えば緩衝剤混合物、水溶性増粘剤、例えば水溶性の天然または合成ポリマー（例えばキサンタンガム、ヒドロキシエチルセルロース、ポリビニルピロリドンまたは高分子量ポリエチレノキシド）である。

#### 【0079】

##### フィルム形成剤

フィルム形成剤は、例えばキトサン、微結晶キトサン、第四級化キトサン、ポリビニルピロリドン、ビニルピロリドン／酢酸ビニルコポリマー、アクリル酸系ポリマー、第四級セルロース誘導体、コラーゲン、ヒアルロン酸およびその塩、並びに同様の化合物である。

#### 【0080】

##### 膨潤剤

水相用の適当な膨潤剤は、モンモリナイト、粘土鉱物、Pemulen、およびアルキル修飾Carbopol種（Goodrich）である。他の適当なポリマーおよび膨潤剤は、R. Lochhead, Cosm. Toil. 108、95（1993）に記載されている。

#### 防虫剤

適当な防虫剤は、N、N-ジエチル- $\alpha$ -トリアルアミド、ペンタン-1、2-ジオールまたはエチルブチルアセチルアミノプロピオネートである。

【0081】

#### ヒドロトロブ

流動性を改善するために、更にヒドロトロブ、例えばエタノール、イソプロピルアルコール、またはポリオールを使用し得る。適当なポリオールは、好ましくは炭素原子数2〜15で、少なくとも2個のヒドロキシル基を有する。ポリオールは、他の官能基（とりわけアミノ基）を有し得るか、または窒素で修飾されていてもよい。ポリオールの例は、

- ・グリセロール；
- ・アルキレングリコール、例えばエチレングリコール、ジエチレングリコール、プロピレングリコール、ブチレングリコール、ヘキセレングリコール、および平均分子量100〜1000ダルトンのポリエチレングリコール；
- ・自己縮合度1.5〜10の工業用オリゴグリセロール混合物、例えばジグリセロール含量40〜50重量%の工業用ジグリセロール混合物；
- ・メチロール化合物、例えばとりわけ、トリメチロールエタン、トリメチロールプロパン、トリメチロールブタン、ペンタエリスリトールおよびジペンタエリスリトール；
- ・低級アルキルグルコシド（特に、アルキル基の炭素原子数1〜8のもの）、例えばメチルおよびブチルグルコシド；
- ・炭素原子数5〜12の糖アルコール、例えばソルビトールまたはマンニトール；
- ・炭素原子数5〜12の糖、例えばグルコースまたはスクロース；
- ・アミノ糖、例えばグルカミド

ル、シトラール、シトロネラル、シトロネリルオキシアセトアルデヒド、シクラメンアルデヒド、ヒドロキシシトロネラル、リリアルおよびブルゲオナルを包含する。適当なケトンには例えば、イオノン類、 $\alpha$ -イソメチルイオノンおよびメチルセドイルケトンである。適当なアルコールは、アネトール、シトロネロール、オイゲノール、イソオイゲノール、ゲラニオール、リナロール、フェニルエチルアルコールおよびテルピネオールである。炭化水素は主として、テルペン類、バルサム類を包含する。しかし、共同で快い香を発する種々の香料化合物の混合物を使用することが好ましい。

【0085】

他の適当な香油は、芳香成分として用いられることの多い比較的低揮発性の低い精油である。その例は、セージ油、カモミール油、丁子油、メリッサ油、ミント油、シナモン葉油、ライム花油、ジュンベリー油、ベチベル油、乳香油、ガルバナム油、ラバナム油およびラバンジン油である。下記のことを単独で、または混合物として使用することが好ましい：ベルガモット油、ジヒドロミルセノール、リリアル、リラル、シトロネロール、フェニルエチルアルコール、 $\alpha$ -ヘキシルシナナムアルデヒド、ゲラニオール、ベンジルアセトン、シクラメンアルデヒド、リナロール、Boisambrene Forte、Ambroxan、インドール、ヘジオン（Hedione）、サンデルイス（Sandelice）、シトラス油、マンダリン油、オレンジ油、アリアルミルグリコレート、シクロベルタル（Cyclovertal）、ラバンジン油、クラリー油、 $\beta$ -ダマスコン、ゼラニウム油バーボン、シクロヘキシルサリチレート、Verto fix Coeur、Iso-E-Super、Fixolide NP、エベルニル、イラルディン（Iraldein）ガンマ、フェニル酢酸、ゲラニルアセテート、ベンジルアセテート、ローズオキシド、ロミレート（Romilate）、イロチル（Irotyl）およびフロラメート（Floramat）。

【0086】

#### 色素

適当な色素は、例えば“Kosmetische Faerbemitte l”、Farbstoffkommission der Deutschen

・ジアルコールアミン、例えばジエタノールアミンまたは2-アミノプロパン-1、3-ジオール

である。

【0082】

#### 防腐剤

適当な防腐剤は、例えば、フェノキシエタノール、ホルムアルデヒド溶液、パラベン、ペンタンジオールまたはソルビン酸、並びにKosmetikverordnungsの補遺6、パートAおよびBに挙げられた種類の化合物である。

【0083】

#### 香油

適当な香油は、天然および合成香料の混合物である。天然香料は、下記植物の抽出物を包含する：花（ユリ、ラベンダー、バラ、ジャスミン、ネロリ、イラン-イラン）、茎および葉（ゼラニウム、パチョリ、ブチグレン）、果実（アニス、コリアンダー、キャラウェイ、ビャクシン）、果皮（ベルガモット、レモン、オレンジ）、根（ナツメグ、アンゼリカ、セロリ、カルダモン、コスタス、アヤメ、ショウブ）、木（マツ、ビャクダン、グアヤク、シーダー、シタン）、草（タラゴン、レモングラス、セージ、タイム）、針葉および枝（トウヒ、モミ、マツ、低木マツ）、樹脂およびバルサム（ガルバナム、エレミ、ベンゾイン、ミルラ、乳香、オオバナクス）。動物性原料、例えばシベットおよびビーバーを使用してもよい。

【0084】

合成香料化合物は通例、エステル、エーテル、アルデヒド、ケトン、アルコールおよび炭化水素型の生成物である。エステル型香料化合物の例は、ベンジルアセテート、フェノキシエチルイソブチレート、 $p$ -tert-ブチルシクロヘキシルアセテート、リナリルアセテート、ジメチルベンジルカルビニルアセテート、フェニルエチルアセテート、リナリルベンゾエート、ベンジルホルメート、エチルメチルフェニルグリシネート、アリルシクロヘキシルプロピオネート、ステラリルプロピオネート、ベンジルサリチレートである。エーテルは例えば、ベンジルエチルエーテルを包含し、アルデヒドは例えば、炭素数8〜18の直鎖アルカナー

Forschungsgemeinschaft, Verlag Chemie, Weinheim, 1984、第81〜106頁に挙げられているような、化粧品に適当で承認された物質である。そのような色素は通例、混合物全体に対して0.001〜0.1重量%の濃度で使用する。

【0087】

#### 実施例

実施例1. 含水エタノールによる真菌の抽出

150gの酵母サッカロミセス・セレビシェを温度80℃の蒸留水225Lに加え、ホモジナイズした。抽出液を攪拌しながら120℃に加熱し、30分間抽出した。次に、抽出物を5,000Gの速度で15分間遠心分離した。上清液を蒸発によって濃縮した。次に、抽出物を115℃で20分間滅菌し、遠心分離し、再び110℃に加熱した後、濾過した。残渣を噴霧乾燥した。乾燥品の収率は、使用した真菌の乾燥重量に対して5〜20重量%だった。

【0088】

実施例2. 皮膚高分子合成の刺激の実証

背景：これらの研究の目的は、インビトロ・ヒト線維芽細胞培養物での皮膚高分子の合成に対するサッカロミセス・セレビシェ抽出物の刺激活性を実証することだった。

【0089】

真皮は細胞（線維芽細胞およびマスト細胞）、組織構成要素（コラーゲンおよびエラスチン）およびいわゆる基質から構成されている。これらの基質には、例えば、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、デルマトラン硫酸などのグリコサミノグリカン（GAG）、および糖タンパク質などが含まれる。皮膚の老化は真皮の分子間力および弾性の低下をもたらす、それゆえに皮膚の張りの低下を招く。存在する皮膚細胞、特に線維芽細胞の数も、老化によって減少する。コラーゲン線維は徐々に断片化し、可溶性コラーゲンに対する不溶性コラーゲンの比率が増加する。微細な皮膚弾性線維は粗くなり、破壊される。GAG（グリコサミノグリカン）の合成量は減少する。これらのプロセスは全て、皮膚の老化およびその症状発現、例えば皺および皮膚の張りの欠如の一因となる。

## 【0090】

以下のモデルを使って皮膚高分子合成の刺激を实证し、よって皮膚の老化に対抗することができる活性物質、すなわち老化防止剤として作用することができる活性物質を同定することができる。

## 【0091】

方法：2種類の測定技術を用いる方法によって、皮膚高分子合成の刺激を实证した。

第1の測定技術は、I型コラーゲンと共にコラーゲングルまたはコラーゲン格子線維もしくはマトリックスを形成するヒト線維芽細胞培養物中の高分子の染色に基づく。染色試薬を使って、これらの線維のある領域において、上記高分子の含有率を定量した。

## 【0092】

第2の測定技術では、線維芽細胞およびコラーゲングルのマトリックスの反応性構造および特異性を、高分子と抗体との反応によって調べた。以下の抗体を使用した。

- ・抗コンドロイチン硫酸、
- ・抗ケラチン硫酸、
- ・抗エラスチン、
- ・抗コラーゲンIII。

## 【0093】

どちらの測定技術についても、ヒト線維芽細胞の浮遊液をI型コラーゲンの溶液（1～2mg/ml）と混合した。得られた混合物を、ペトリ皿（5ml/皿）で、0.5または2重量%のウシ胎仔血清（FCS）を含む既知組成培養培地（DMEM＝ダルベッコ最小必須培地、Life Technology S. a. r. lの製品）中、5%CO<sub>2</sub>雰囲気下に、37℃で7日間インキュベートし、被験製剤を様々な濃度で加えた。

## 【0094】

被験製剤は、

- ・サッカロミセス・セレビシェの抽出物：1～5%

これら2つのパラメーターは線維芽細胞における高分子合成の強さに正比例し、したがってGAGの含有率（特にコンドロイチン硫酸の含有率）、III型コラーゲンの含有率、およびエラスチンの含有率に正比例する。これらのパラメーターの値の結果を以下の表に示すが、これらはそのまま線維芽細胞の合成活性に関する代表的値であるとみなすことができる。表では、これら2つのパラメーターの和の値を「線維芽細胞の合成係数」として示し、比較している。

## 【0099】

【表1】

|                               | エラスチン  | III型コラーゲン | コンドロイチン硫酸 |
|-------------------------------|--------|-----------|-----------|
| 2%FCS                         | 23±4   | 1914±323  | 3018±573  |
| 2%FCS + 0.01%Cytovitin (登録商標) | 1±0.4  | 2649±413  | 1411±240  |
| 2%FCS + 0.02%Cytovitin (登録商標) | 167±44 | 8431±566  | 4646±440  |
| 2%FCS + 0.05%Cytovitin (登録商標) | 43±11  | 6189±453  | 3654±413  |

表1：「線維芽細胞の合成係数」：Cytovitin（登録商標）による処理後のコラーゲン含有ヒト線維芽細胞の組織サンプルにおける高分子含量に正比例する。

## 【0100】

コラーゲングル含有線維芽細胞の組織サンプル（特に「線維芽細胞周辺領域」）におけるグリコサミノグリカン含有率の測定結果、ならびに抗コンドロイチン、抗エラスチンおよび抗III型コラーゲンとの特徴的抗体反応の評価から、様々な濃度のCytovitin（登録商標）と共に7日間インキュベートすると、2重量%の純粋なウシ胎仔血清（FCS）と共にインキュベートした場合と比較して、高分子の割合が有意に増加することがわかる。これらの値は、サッカロミセス・セレビシェの抽出物を含む組成物が、線維芽細胞におけるグリコサミノグリカン（GAG）の合成を刺激することを証明している。

・マンニトール：>50%

・シクロデキストリン：5～10%

・コハク酸の二ナトリウム塩：0.1～1%

という組成を持ち、Laboratoires SerobiologiqueからCytovitin（登録商標）という名称で販売されている。

## 【0095】

7日間のインキュベーション後に、バイオプシーを行い（組織サンプルを採取し）、ヒト線維芽細胞を含むコラーゲングルの組織切片を得た。第1測定技術では、Mowry R. W., Anal. NY Acad. Sci. 106, Art. 2, 402, 1963に記載の過ヨウ素酸シッフ（PAS）法により、グリコサミノグリカンを例えばSIGMAから販売されているPASアルシアンブルで染色することによって、高分子の合成を定量した。線維芽細胞の近傍で高分子合成の刺激を直接評価した。この領域は「線維芽細胞周辺領域」とも呼ばれる。

## 【0096】

測定技術1におけるコラーゲングル濃度の動態は、各コラーゲングルについて垂直な3直線を画像分析システムを有する顕微鏡で測定することによって評価した。7日間のインキュベーション後に、可視光の光源を使って、様々な灰色階調を比較分析することにより、すなわち単位を持ち得ない密度の相対的評価（0＝透明または白、および1＝黒）を行なうことにより、コラーゲングルの密度を画像解析によって決定した。

## 【0097】

「線維芽細胞周辺」分泌を画像分析装置および顕微鏡を使って定量した。「線維芽細胞周辺領域」中の反応性構造を検出し、様々な灰色階調を比較評価した。様々な抗体との免疫組織化学反応をZeiss共焦点レーザー走査顕微鏡を使って調べた。共焦点レーザー走査顕微鏡によって得た画像を標準的ソフトウェア（Leica Quantimet Q500）で変換した。調べたサンプルの総面積に対して、標識された高分子の含有率を測定した。

## 【0098】

これらの結果は、サッカロミセス・セレビシェの抽出物が線維芽細胞の代謝を刺激する高い能力を持つことも証明している。

## 【0101】

## 3. Cytovitin（登録商標）を含む化粧用製剤の処方例

本発明による下記の製剤K1～K21および1～13では、Cytovitin（登録商標）として市販されているサッカロミセス・セレビシェの抽出物を含む製剤を使用した。このようにして製造した化粧用製剤は、比較製剤C1、C2およびC3と比較して、極めて良好な皮膚ケア特性と、高い皮膚適合性を示した。さらに、本発明の組成物は酸化的分解に対して安定でもある。

## 【0102】

【表2】

| ソフトクリーム製剤K1-K7（量はいずれも化粧用製剤に対する重量%）                         |     |     |     |     |      |     |     |     |  |  |
|--|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|--|--|
| INCI名  | K1  | K2  | K3  | K4  | K5   | K6  | K7  | C1  |  |  |
| グリセリル ステアレート（および）セテアレス-12/20（および）セテアリルアルコール（および）セチル パルミテート | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0  | 8.0 | 8.0 | 8.0 |  |  |
| セテアリルアルコール   | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0  | 2.0 | 2.0 | 2.0 |  |  |
| ジカプリリルエーテル   | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0  | 2.0 | 2.0 | 2.0 |  |  |
| コグリセリド   | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 3.0  | 3.0 | 3.0 | 3.0 |  |  |
| セテアリル イソノナノエート   | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 3.0  | 3.0 | 3.0 | 3.0 |  |  |
| グリセロール（86重量%）  | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 3.0  | 3.0 | 3.0 | 3.0 |  |  |
| Cytovitin®   | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5  | 0.5 | 0.5 | -   |  |  |
| トコフェロール  |     | 0.5 |     |     |      |     |     |     |  |  |
| アラントイン   |     |     | 0.2 |     |      |     |     |     |  |  |
| ビスボロール   |     |     |     | 0.5 |      |     |     |     |  |  |
| キトサン（Hydagen CMF）  |     |     |     |     | 10.0 |     |     |     |  |  |
| デオキシリボ核酸 <sup>1)</sup>                                     |     |     |     |     |      | 0.5 |     |     |  |  |
| バンテノール   |     |     |     |     |      |     | 0.5 |     |  |  |
| 水  |     |     |     |     | 100  | とする |     |     |  |  |

## 【0103】

【表3】

| ナイトクリーム製剤K8-K14 (量はいずれも化粧用製剤に対する重量%) |     |     |     |     |      |     |     |         |
|--------------------------------------|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|---------|
| INCI 名                               | K8  | K9  | K10 | K11 | K12  | K13 | K14 | C2      |
| ポリグリセリル-2 ジボリ                        |     |     |     |     |      |     |     |         |
| ヒドロキシステアレート                          | 4.0 | 4.0 | 4.0 | 4.0 | 4.0  | 4.0 | 4.0 | 5.0     |
| ポリグリセリル-3 ジイソ                        |     |     |     |     |      |     |     |         |
| ステアレート                               | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0  | 2.0 | 2.0 | 2.0     |
| 白蠟                                   | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0  | 2.0 | 2.0 | 2.0     |
| ステアリン酸亜鉛                             | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0  | 2.0 | 2.0 | 2.0     |
| ココグリセリド                              | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 3.0 | 3.0  | 3.0 | 3.0 | 3.0     |
| セテアリル イソノナノエート                       | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0 | 8.0  | 8.0 | 8.0 | 8.0     |
| ジカプリリルエーテル                           | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0  | 5.0 | 5.0 | 5.0     |
| 硫酸マグネシウム                             | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0  | 1.0 | 1.0 | 1.0     |
| グリセロール (86 重量%)                      | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0  | 5.0 | 5.0 | 5.0     |
| Cytovitin®                           | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5 | 0.5  | 0.5 | 0.5 | -       |
| トコフェロール                              |     | 0.5 |     |     |      |     |     |         |
| アラントイン                               |     |     | 0.2 |     |      |     |     |         |
| ビサボロール                               |     |     |     | 0.5 |      |     |     |         |
| キトサン (Hydagen CMF)                   |     |     |     |     | 10.0 |     |     |         |
| デオキシリボ核酸 <sup>1)</sup>               |     |     |     |     |      | 0.5 |     |         |
| パンテノール                               |     |     |     |     |      |     | 0.5 |         |
| 水                                    |     |     |     |     |      |     |     | 100 とする |

| W/O ボディローション製剤 K15-K21 (量はいずれも化粧用製剤に対する重量%) |     |     |     |     |      |     |     |         |
|---|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|---------|
| INCI 名                                      | K15 | K16 | K17 | K18 | K19  | K20 | K21 | C3      |
| PEG-7 硬化ヒマシ油                                | 7.0 | 7.0 | 7.0 | 7.0 | 7.0  | 7.0 | 7.0 | 7.0     |
| デシルオレエート                                    | 7.0 | 7.0 | 7.0 | 7.0 | 7.0  | 7.0 | 7.0 | 7.0     |
| セテアリル イソノナノエート                              | 7.0 | 7.0 | 7.0 | 7.0 | 7.0  | 7.0 | 7.0 | 7.0     |
| グリセロール (86 重量%)                             | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0 | 5.0  | 5.0 | 5.0 | 5.0     |
| MgSO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O       | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0  | 1.0 | 1.0 | 1.0     |
| Cytovitin®                                  | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5 | 1.5  | 1.5 | 1.5 | -       |
| トコフェロール                                     |     | 0.5 |     |     |      |     |     |         |
| アラントイン                                      |     |     | 0.2 |     |      |     |     |         |
| ビサボロール                                      |     |     |     | 0.5 |      |     |     |         |
| キトサン (Hydagen CMF)                          |     |     |     |     | 10.0 |     |     |         |
| デオキシリボ核酸 <sup>1)</sup>                      |     |     |     |     |      | 0.5 |     |         |
| パンテノール                                      |     |     |     |     |      |     | 0.5 |         |
| 水   |     |     |     |     |      |     |     | 100 とする |

<sup>1)</sup> デオキシリボ核酸：分子量約70000、純度少なくとも1.7 (260nmおよび280nmにおける吸光の分光学的測定による)

【0104】

【表4】

フロントページの続き

(72)発明者 ルイ・ダノー

フランス、エフー 5 4 4 2 0 ソルジュール・レ・ナンシー、リュ・ドウ・ブルターニュ 1 2 番

(72)発明者 ジャンーリュック・コンテーオードノー

フランス、エフー 5 4 1 3 0 サンマックス、リュ・デ・フクシャ 3 番

F ターム(参考) 4C083 AA031 AA032 AA082 AB352 AC072 AC122 AC131 AC132 AC172 AC242

AC301 AC302 AC342 AC422 AC432 AC642 AC682 AD251 AD252 AD322

AD532 AD602 AD662 CC02 CC04 CC05 DD23 DD27 DD31 EE12

## 【国際調査報告】

| INTERNATIONAL SEARCH REPORT  |   | International Application No.<br>PCT/EP 01/07429                 |
|--|---|--|
| A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER<br>IPC 7 A61K7/48  |   |  |
| According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC  |   |  |
| B. FIELDS SEARCHED<br>Milestone documentation searched (classification system followed by classification symbols)<br>IPC 7 A61K  |   |  |
| Documentation searched other than milestone documentation to the extent that such documents are included in the fields searched  |   |  |
| Electronic data bases consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)<br>CHEM ABS Data, EPO-Internal   |   |  |
| C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT   |   |  |
| Category *   | Citation of document, with indication, where appropriate, of the retrieval privilege  | Relevant to claim No.  |
| X  | FR 2 696 932 A (SEDERMA SA)<br>22 April 1994 (1994-04-22)<br>claims 1.5; examples 3,5   | 1  |
| X  | J-M SEIGNEURET ET AL.: "Biopolisaccaride<br>stimolante e protettivo per la cute.<br>Valutazione della sua efficacia"<br>COSMETIC TECHNOLOGY,<br>vol. 2, no. 4, 1999, pages 33-40,<br>XP000981843<br>(Milano)<br>page 39 | 1  |
| X  | US 5 019 391 A (T. BUNTE ET AL.)<br>28 May 1991 (1991-05-28)<br>the whole document  | 1  |
| -/-  |   |  |
| <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.  |   |  |
| * Special categories of cited documents:<br>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance<br>"E" earlier document but published on or after the international filing date<br>"L" document which may throw doubts on priority claims or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)<br>"O" document relating to an oral disclosure, use, exhibition or other means<br>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed<br>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention<br>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone<br>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art<br>"Z" document member of the same patent family |   |  |
| Date of the actual completion of the international search<br>9 November 2001   |   | Date of mailing of the international search report<br>23/11/2001 |
| Name and mailing address of the ISA<br>European Patent Office, P.O. Box 6818 Phoenix 2<br>NL - 2200 PH Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 051 400 NL<br>Fax. (+31-70) 340-3010   |   | Authorized officer<br>Glikman, J-F                               |

PHEI PCT/EP 01/07429 (Internat. search) (July 1999)

page 1 of 2

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.  
PCT/EP 01/07429

## C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages  | Relevant to Claim No. |
|----------|---|-----------------------|
| A        | DATABASE CHEMICAL ABSTRACTS 'Online!<br>SW;<br>abrégé: 122: 16 864,<br>XP002160451<br>abstract<br>& JP 06 256155 A (KANEBO LTD)<br>13 September 1994 (1994-09-13)   | 1                     |
| A        | FR 2 324 293 A (ORLANE)<br>15 April 1977 (1977-04-15)<br>the whole document   | 1                     |
| A        | D. IHLBROCK: "Zur kosmetischen Wirkung<br>eines Extraktes aus der Hefe <i>Saccharomyces<br/>cerevisiae</i> "<br>SÖFW-JOURNAL,<br>vol. 123, no. 5, 1997, pages 318-325,<br>XP000979043<br>the whole document | 1                     |
| A        | F. ZÜLLI ET AL.: "CM-Glucan: a biological<br>response modifier from Baker's yeast for<br>skin care"<br>SÖFW-JOURNAL,<br>vol. 123, no. 8, 1997, pages 535-541,<br>XP000979044<br>the whole document          | 1                     |
| A        | H. EGGENSBERGER ET AL.: "Multiaktiv<br>wirksame Polysaccharide Teil I-<br>Pilzextrakte"<br>SÖFW-JOURNAL,<br>vol. 123, no. 8, 1997, pages 542-546,<br>XP000979045<br>the whole document                      | 1                     |

Form PCT/ISA/210 (continuation of Form PCT/ISA/210) (July 1992)

page 2 of 2



INTERNATIONAL SEARCH REPORT  
Information on patent family members

International Application No.  
PCT/EP 01/07429

| Patent document<br>cited in search report |   | Publication<br>date |    | Patent family<br>member(s) | Publication<br>date |
|---|---|---------------------|----|----------------------------|---------------------|
| FR 2696932                                | A | 22-04-1994          | FR | 2696932 A1                 | 22-04-1994          |
| US 5019391                                | A | 28-05-1991          | DE | 3721190 C1                 | 02-02-1989          |
|   |   |                     | AT | 94055 T                    | 15-09-1993          |
|   |   |                     | CA | 1327940 A1                 | 22-03-1994          |
|   |   |                     | DE | 3883871 D1                 | 14-10-1993          |
|   |   |                     | EP | 0297457 A2                 | 04-01-1989          |
|   |   |                     | JP | 1063505 A                  | 09-03-1989          |
| JP 06256155                               | A | 13-09-1994          | JP | 3119961 B2                 | 25-12-2000          |
| FR 2324293                                | A | 15-04-1977          | FR | 2324293 A1                 | 15-04-1977          |
|   |   |                     | BE | 841216 A1                  | 28-10-1976          |
|   |   |                     | DE | 2617919 A1                 | 11-11-1976          |
|   |   |                     | ES | 447476 A1                  | 16-07-1978          |
|   |   |                     | JP | 51139636 A                 | 02-12-1976          |

Form PCT/ISA/210 (patent family member) July 1992

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationale Anmeldeschritte  
PCT/EP 01/07429

|   |   |                    |
|---|---|--------------------|
| A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES<br>IPK 7 A61K7/48  |   |                    |
| Nach der internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK   |   |                    |
| B. RECHENDEUTLICHE GEGENSTÄNDE<br>Rechnerbarer Mikrocomputer (Rechtsdurchsetzung und Klassifikationskennzeichen)<br>IPK 7 A61K  |   |                    |
| Rechnerbare aber nicht zum Mindestgrad (gehörige) Verordnungen, soweit diese unter die rechnerbaren Gegenstände fallen  |   |                    |
| Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)<br>CHEN ABS Data, EPO-Internal  |   |                    |
| C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN   |   |                    |
| Kategorie   | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile  | Dat. Anspruchs Nr. |
| X   | FR 2 696 932 A (SEDERMA SA)<br>22. April 1994 (1994-04-22)<br>Ansprüche 1,5; Beispiele 3,5  | 1                  |
| X   | J-M SEIGNEURET ET AL.: "Biopolisaccaride<br>stimolante e protettivo per la cute.<br>Valutazione della sua efficacia".<br>COSMETIC TECHNOLOGY,<br>Bd. 2, Nr. 4, 1999, Seiten 33-40,<br>XP000981843<br>(Milano)<br>Seite 39 | 1                  |
| X   | US 5 019 391 A (T. BUNTE ET AL.)<br>28. Mai 1991 (1991-05-28)<br>das ganze Dokument   | 1                  |
| -/-   |   |                    |
| <input checked="" type="checkbox"/> Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen<br><input checked="" type="checkbox"/> Siehe Anhang Patentanträge   |   |                    |
| * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen:<br>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besondere Beschreibung erachtet ist<br>"E" älteres Dokument, das jedoch oral am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist<br>"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelsfrei zu erweisen zu lassen, oder durch die die Veröffentlichungsdaten eines anderen in Rechtsbereichen (nationalen Veröffentlichung) belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie angegeben)<br>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht<br>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist<br>Datum des Abschusses der internationalen Recherche: 9. November 2001                      |   |                    |
| "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Auslegung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis der Erfindung zugrundeliegenden Prinzipien oder der zu zugrundeliegenden Thematik beigetragen hat<br>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf offensichtlicher Fähigkeit beruhend betrachtet werden<br>"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung, die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf offensichtlicher Fähigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist<br>"Z" Veröffentlichung, die Mängel des internationalen Patentantrags ist<br>Abmeldedatum des internationalen Recherchenberichts: 23/11/2001 |   |                    |
| Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde:<br>Europäisches Patentamt, P.O. 5918 Plazentien 2<br>NL - 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl<br>Fax: (+31-70) 340-3018   |   |                    |
| Bevollmächtigter Beauftragter:<br>Glikman, J-F  |   |                    |

Formblatt PCT/EP 210 (Stand 10.10.1992)

Seite 1 von 2

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Atomarschival  
PCT/EP 01/07429

| C.(Fortsetzung) ALS WESSENTLICH ANGESCHUENDE UNTERLAGEN |   |                   |
|---|---|-------------------|
| Kategorie   | Bezeichnung der Vorüberzeugung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile  | Bez. Anspruch Nr. |
| A   | DATABASE CHEMICAL ABSTRACTS 'Online!<br>STN;<br>abrége: 122: 16 864,<br>XP002160451<br>Zusammenfassung<br>A JP 06 256155 A (KANEBO LTD)<br>13. September 1994 (1994-09-13)                                  | 1                 |
| A   | FR 2 324 293 A (ORLANE)<br>15. April 1977 (1977-04-15)<br>das ganze Dokument  | 1                 |
| A   | D. IHLBROCK: "Zur kosmetischen Wirkung<br>eines Extraktes aus der Hefe <i>Saccharomyces<br/>cerevisiae</i> "<br>SÖFW-JOURNAL,<br>Bd. 123, Nr. 5, 1997, Seiten 318-325,<br>XP000979043<br>das ganze Dokument | 1                 |
| A   | F. ZÜLLI ET AL.: "CM-6lucan: a biological<br>response modifier from Baker's yeast for<br>skin care"<br>SÖFW-JOURNAL,<br>Bd. 123, Nr. 8, 1997, Seiten 535-541,<br>XP000979044<br>das ganze Dokument          | 1                 |
| A   | H. EGGENSBERGER ET AL.: "Multiaktiv<br>wirksame Polysaccharide Teil 1-<br>Pflanzextrakte"<br>SÖFW-JOURNAL,<br>Bd. 123, Nr. 8, 1997, Seiten 542-546,<br>XP000979045<br>das ganze Dokument                    | 1                 |

1

Formblatt PCT/ISA/210 (Fortsetzung von Blatt 2) (2.01.1992)

Seite 2 von 2

## INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Abkürzungen

PCT/EP 01/07429

| Im Recherchenbericht<br>angeführtes Patentsdokument |   | Datum der<br>Veröffentlichung | Mitglied(er) der<br>Patentfamilie | Datum der<br>Veröffentlichung |
|---|---|-------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------|
| FR 2696932  | A | 22-04-1994                    | FR 2696932 A1                     | 22-04-1994                    |
| US 5019391  | A | 28-05-1991                    | DE 3721190 C1                     | 02-02-1989                    |
|   |   |                               | AT 94055 T                        | 15-09-1993                    |
|   |   |                               | CA 1327940 A1                     | 22-03-1994                    |
|   |   |                               | DE 3883871 D1                     | 14-10-1993                    |
|   |   |                               | EP 0297457 A2                     | 04-01-1989                    |
|   |   |                               | JP 1063505 A                      | 09-03-1989                    |
| JP 06256155   | A | 13-09-1994                    | JP 3119961 B2                     | 25-12-2000                    |
| FR 2324293  | A | 15-04-1977                    | FR 2324293 A1                     | 15-04-1977                    |
|   |   |                               | BE 841216 A1                      | 28-10-1976                    |
|   |   |                               | DE 2617919 A1                     | 11-11-1976                    |
|   |   |                               | ES 447476 A1                      | 16-07-1978                    |
|   |   |                               | JP 51139636 A                     | 02-12-1976                    |

Formblatt PCT/ISA210 (Anhang Patentschriften) (Juli 1992)